

ПРИРОДНЫЕ БИОЦИДНЫЕ ДОБАВКИ

Бачинский А.Г., Децина А.Н.
НПЦ "Сибирская природная косметика"
(п. Кольцово, Новосибирская область)

Участие одного из авторов в международной выставке "Cosmoprof 97" (г. Болонья, Италия) позволяет нам сделать некоторые выводы:

- 1) из более чем 500 представленных на выставке фирм - производителей косметических препаратов, только 52 фирмы декларировали природность (натуральность) своих продуктов;
- 2) детальная проверка 47 из 52 фирм, производящих природную косметику (остальные 5 фирм не удалось найти), свидетельствует о том, что декларируемая "природность" не касается используемых консервирующих добавок. Во всех случаях в качестве биоцидов (бактерицидов и фунгицидов) применялись **химически синтезированные вещества, не встречающиеся в природе.**

Попробуем рассмотреть несколько аспектов, связанных с использованием такого рода соединений.

Исторический аспект.

Несомненно справедливым является утверждение о том, что целенаправленный синтез органических соединений, к которым принадлежит подавляющее количество консервантов (биоцидов), следует отнести к концу XIX века, когда была сформулирована теория строения органических соединений (А.М.Бутлеров, 1861 г. и др.) Исключим из рассмотрения начало нашего столетия, характеризующееся накоплением информации и разработкой разнообразных методов синтеза (инкубационный период), и окажемся сразу в 50-х годах. Мы еще помним "химическую эйфорию" общества, когда во всем мире за одни сутки синтезировались тысячи или даже десятки тысяч веществ, когда лозунги **"Большую химию в жизнь"**, **"Советская власть - есть электрификация и химизация всей страны"** и т.п. вывешивались в качестве транспарантов над многими учреждениями, имеющими какое-либо отношение к химии.

Бессмысленно перечислять все губительные последствия бездумной химизации. Сегодня мы дышим воздухом, едим пищу, пьем напитки, строим жилье, носим одежду и пользуемся парфюмерно-косметическими средствами, содержащими химически синтезированные вещества, не имеющие никакого отношения к природе. Создается впечатление, что все **мы участвуем в глобальном химическом эксперименте**, который, собственно говоря, начался не так давно - около двух-трех поколений назад.

Эволюционный аспект.

Вряд ли можно отнести авторов этой публикации к "махровым зеленым", требующим запрета на использование всех химически синтезированных веществ. Ведь химическая промышленность сегодня производит большое количество соединений, присутствующих в природе. Было бы странным отказываться от веществ такого рода. Мотивируем мы это тем, что на пути своего эволюционного развития каждая биологическая система (в том числе и человек) адаптируется к тем факторам среды, в окружении которых она развивается.

С другой стороны два-три поколения людей, контактирующих с неизвестными ранее химическими соединениями, это слишком мало для адаптации.

Токсикологический аспект.

В этом разделе мы приведем ряд литературных данных, касающиеся только широко распространенных консервирующих добавок к косметическим препаратам, свидетельствующих о небезобидности такого рода веществ.

Смесь, содержащая метилхлоризотиазолин-1 и метилизотиазолин-1 в концентрации 0,05 и 0,1% модифицирует работу клеточных лизосом - тормозит захват лизосомами чужеродных веществ (снижает детоксикационный эффект). Аналогичным эффектом обладает "любимый" многими отечественными и зарубежными фирмами **бронопол** (2-бром-2-нитропропан-1,3-диол) в концентрациях от 0,0125 до 0,1% [1]. По данным Eisenbrand G. и др. [2] бронопол

является ответственным за появление в косметических препаратах N-нитрозоминов-потенциальных мутагенов.

Имеются сведения о токсичности **ирганаза** ДР 300 (Irgassan DP 300, Япония) и его хлорированных производных, наносимых на кожу [3], а также о канцерогенности, токсичности [4] и аллергенности [5] **формалина**.

Показано, что **катон СГ** (смесь 2-изотиазолинона, 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-4-изотиазолин-3-она) в концентрации всего 0,01% вызывает проявления контактного дерматита на лице, руках и других участках тела [6].

Перечень подобных наблюдений можно расширить в десятки раз (это может явиться предметом отдельного обсуждения).

Перечисленные выше вещества имеют достаточно низкую молекулярную массу и поэтому **легко преодолевают трансдермальный барьер**, о чем свидетельствуют имеющиеся экспериментальные данные [3,7], и **все они не имеют никакого отношения к природным соединениям**.

Опасность такого рода добавок к косметическим препаратам в значительной мере усиливается из-за различий в чувствительности кожи у животных (тест-системы) и человека. Так, в 57% случаев шампуни, дезодоранты и т.п., не проявляющие кожную реакцию у морских свинок, вызывали ее у здоровых людей [8].

Учитывая все вышеизложенное **мы приняли на себя обязательство никогда не использовать в разрабатываемых и производимых нами косметических препаратах химически синтезированных биоцидных добавок, не встречающихся в природе**. Это в значительной мере ограничило наши возможности, что и послужило причиной проведения экспериментов по изучению влияния веществ природного происхождения на микробиологические и тканевые культуры.

В качестве природных консервантов мы используем экстракты прополиса, майских листьев березы, черемухи и смородины, а также бензойную кислоту, которая хоть и является химически синтезированным компонентом, однако, в заметных количествах присутствует в некоторых растениях, например, в ягодах брусники и клюквы.

Ранее эффективность действия природных консервантов, используемых в композициях "Сибирской природной косметики" определялась косвенным путем, а именно, высокопитательная композиция, содержащая то или иное количество консерванта (или комбинации-и консервантов), выставлялась на хранение при комнатной температуре с периодической оценкой ее состояния по изменению цвета, запаха, консистенции, а главное кислотности. Затем, для отобранных доз консерванта, та же процедура повторялась для хранения в условиях бытового холодильника (при 5-10°C). Таким образом, были определены минимальные рабочие концентрации таких консервантов, как спиртовые экстракты прополиса, майских листьев березы и черемухи, листьев смородины. Эти концентрации составляли 5-10% в зависимости от питательной ценности композиции и "микробиологической чистоты" входящих в нее компонентов, а, возможно, и других факторов. Рабочая концентрация известного консерванта - бензоата натрия составила 0.1-0.3%. В последнее время поступили сведения о возможной бактериостатической активности таких составляющих кремовых композиций, как масляный экстракт корня воробейника краснокорневого (каллусная культура) - шиконин и сок чистотела.

Для проверки действия этих консервантов на стандартные тестовые культуры *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium*, *Candida albicans*, были поставлены прямые эксперименты в НИИ коллекции культур микроорганизмов Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии "Вектор"* . Тестирование проводилось в жидких культурах, продолжительность инкубации 20 часов. Титрование проводилось на твердых агаризованных средах путем подсчета выросших колоний. Каждый эксперимент делался дважды при 3-х повторностях титрования.

Консерванты использовались в следующих концентрациях:

* Эксперименты проведены Репиным В.Е., Сараниной Н.В.

- листья березы (спиртовая настойка), pH=7 5%
- листья черемухи (спиртовая настойка), pH=7 10%
- листья смородины (спиртовая настойка), pH=7 10%
- прополис (спиртовый раствор), pH=7 10%
- бензоат натрия (порошок), pH=7 и pH=5.5 0.3%
- чистотел (сок), pH=7 1%
- шиконин (масляный раствор), pH=7 0.5%

Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

Влияние консервантов на рост микробных тест-культур
(средние значения в КОЕ/мл)

Консервант \ Тест объект	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
Береза	10 ⁸	10 ⁷	2.3*10 ⁷	2.5*10 ⁹	6.1*10 ⁸
Черемуха	10 ⁶	1.5*10 ⁵	0	0	0
Смородина	10 ⁶	1.5*10 ⁷	0	0	0
Чистотел	10 ⁹	1.9*10 ⁹	4.6*10 ⁸	2.6*10 ⁹	9.5*10 ⁸
Шиконин	10 ⁹	1.6*10 ⁹	5.3*10 ⁸	2.5*10 ⁹	9.3*10 ⁸
Бензоат натрия (pH 7,0)*	0	2.6*10 ⁹	6.6*10 ⁸	1.5*10 ⁹	1.3*10 ⁹
Контроль (pH 7,0)	10⁹	1.7*10⁹	5.6*10⁸	1.3*10⁹	3.6*10⁹
Бензоат натрия (pH 5.5)	6.4*10 ³	0	0	1.4*10 ⁵	0
Контроль (pH 5.5)	3.8*10⁶	1.7*10⁴	0	4.3*10⁸	2.2*10⁷
Прополис	0	0	0	2.3*10 ⁶	0
Контроль (pH 7,0)	4.2*10⁶	2.6*10⁷	1.2*10⁸	1.7*10⁹	4.0*10⁸

Из приведенных данных можно сделать вывод, что наиболее эффективными консервантами являются экстракты прополиса, листьев черемухи и смородины, а также бензоат натрия в кислых композициях. Отметим также полное подавление грибковой микрофлоры бензоатом натрия при pH 7,0. Шиконин и сок чистотела не проявили своих консервирующих свойств. Поскольку настойка листьев березы использовалась в половинной концентрации (из-за плохой растворимости экстракта в воде), то трудно сравнивать ее эффективность с другими консервантами.

Кроме биоцидного действия рассмотренных добавок, существенным является оценка их возможной токсичности. Поэтому следующим шагом было исследование влияния указанных консервантов на состояние тканевых клеточных культур. Эксперименты были проведены в Институте иммунологии СО РАМН**. В качестве тест-системы была выбрана очень неприхотливая культура фибробластов мыши L929.

Сформированный монослой клеток обрабатывался консервантами в течение часа, затем, через 24 часа после смены среды, производился подсчет живых и мертвых клеток. При этом использовались следующие концентрации консервантов в среде культивирования:

- листья березы (спиртовая настойка), 5%
- листья черемухи (спиртовая настойка), 5%
- листья смородины (спиртовая настойка), 5%
- прополис (спиртовый раствор), 5%
- бензоат натрия (порошок), 0.15%
- метилпарабен (порошок) 0.1%

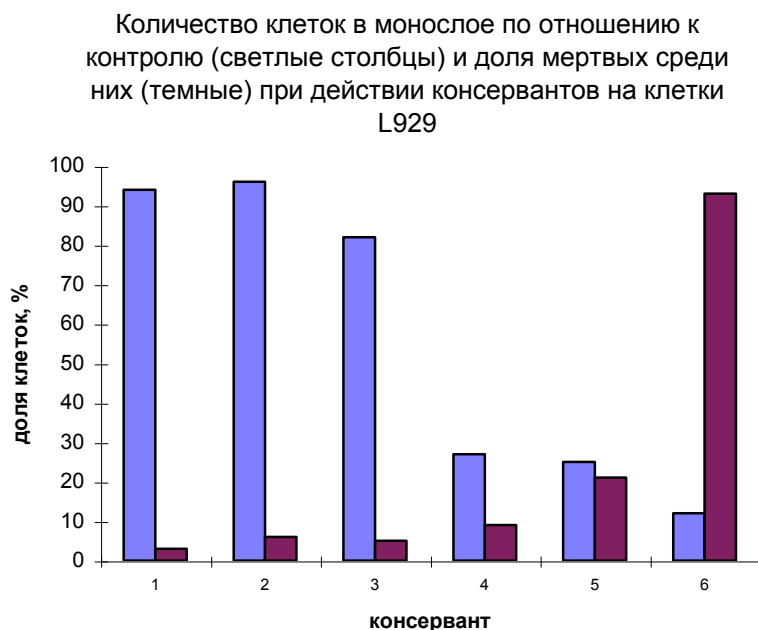
* В качестве контроля использовалась добавка 96%-ного этилового спирта в концентрации 5-10%

** Эксперименты проведены Вязовой Е.А.

**

Обработка клеток консервантами приводила к двум последствиям: а) клетки погибали и смывались с основы при смене среды; б) клетки погибали, но оставались на основе; в) клетки сохраняли морфологию и оставались живыми.

Результаты исследований приведены на следующем рисунке.



Обозначения: 1 - бензоат натрия; 2 - настойка майских листьев черемухи; 3 - настойка листьев смородины; 4 - настойка майских листьев березы; 5 - спиртовой экстракт прополиса; 6 - метилпарабен.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что широко используемый в качестве бактериостатика метилпарабен (наименее токсичный из всех парабенов) по влиянию на клеточную систему фибробластов в концентрации 0,1% существенно проигрывает бензоату натрия и экстрактам майских листьев черемухи и смородины. Однако следует заметить, что увеличение концентраций таких относительно "благополучных" бактериостатиков в два раза приводит к заметному повышению доли мертвых клеток.

Таким образом показано, что природные биоцидные добавки оказывают в значительной мере более мягкое воздействие на клеточную культуру фибробластов по сравнению с химически синтезированным и не встречающимся в природе метилпарабеном. Тем не менее и природные биоциды, при повышении их концентраций, оказывают заметное угнетающее действие на клетки вплоть до их гибели.

Следовательно кроме проблемы выбора между веществами, встречающимися в природе и веществами, не имеющими никакого отношения к природе, существует задача минимизации концентрации биоцидов. Решению этой задачи может способствовать ряд условий:

- снижение микробиологической обсемененности сырья и исходных продуктов;
- соблюдение стерильных условий производства косметических препаратов;
- использование первичной упаковки, минимизирующей попадание микрофлоры в косметику при ее применении;
- снижение сроков хранения косметических препаратов;
- использование условий хранения, препятствующих развитию микрофлоры (понижение температуры).

На наш взгляд соблюдение этих условий является необходимым для движения по пути минимизации концентрации биоцидных добавок к косметическим препаратам. Может показаться, что выполнение последних двух условий (снижение сроков и температуры хранения) ведет к ухудшению качества товара. Однако все зависит от того с какой стороны цепочки (производство-торговля-потребитель) рассматривать эту проблему. Конечно для фирм-производителей косметики и для торговых предприятий снижение сроков и

температуры хранения косметических продуктов являются неблагоприятным фактором. Но давайте вспомним для кого создается все многообразие косметических препаратов. Какое звено является определяющим в приведенной выше цепочке? Несомненно - потребитель. Именно для потребителя работает вся косметология и торговля. И, если с этой стороны посмотреть на представленную в этой статье проблемы, то ответы очевидны:

- природные консервирующие добавки более приемлемы, чем химически синтезированные вещества, не имеющие отношения к природе;

- чем меньше концентрация биоцидных добавок в косметических препаратах, тем лучше.

Из этого следует "странный" вывод о том, что **лучшая косметика**, как и пищевые продукты, **должна храниться при пониженных температурах и иметь срок хранения, приближающийся к длительности использования одной упаковки**. Имеются и другие парадоксальные выводы. Например, попробуйте в свете вышеизложенного, ответить на вопрос о том, обладает ли питательной ценностью или регенерирующим действием крем, который может храниться при комнатной температуре (в широкогорловой баночке) в течение года?

Мы не считаем свои исследования в области поиска природных консервирующих добавок к косметическим препаратам законченными. Предстоит ответить на целый ряд вопросов, связанных с оптимизацией состава биоцидных добавок, наличием или отсутствием синергизма при их смешивании и т.д. Однако мы обращаем внимание производителей и разработчиков косметических препаратов на то обстоятельство, что сегодня уже недостаточно классификации консервирующих добавок на токсичные и малотоксичные. Косметические препараты отличаются от медицинских, в первую очередь, длительностью (повседневностью) применения. Поэтому известный медицинский принцип "не навреди", при разработке и производстве косметики должен быть возведен в квадрат или, даже, в куб.

Список используемой литературы

1. **Carrara Maria Cerini Roberto** et al J.Toxicol. Cutaneons and Ocul. Toxicol. 1993, -12, #1 p. 3-13 (англ.)
2. **Eisenbrand G.** et al. Relevance Human Cancer N-Nitroso Compounds, Tob. and Mycotoxins; Proc. 10th Int Symp N-Nitroso Compounds I you 25-27 Sept 1989. (англ.)
3. **Kanetoshi Ario** et al. Arch. Environ. Contam. and Toxicol. - 1992 - 23 #1. p. 91-98. (англ.)
4. **Debrul B.** STP pharma 1989 - 5, Hors sur, p. 83-87. (фр.)
5. **Flyvholm MariAnn Andersen Poul.** Amer. J. Ind. Med, 1993 -24 #5, p. 533-552
6. **Danese P.** et al. G. it al. dermatol. e venerol. 1991 126, #6 p.285-289 (итал.)
7. **Dowling T.M.** et al. J CP Inf. News lett, 1991, 17 #4, p. 235 (англ.)
8. **Bannan E.A. Freeberg F.E. Hooker D.T.** J. Toxikol. Cutaneous and Ocul. Toxicol. 1991. 10 #4 p. 303-313